

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

301

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

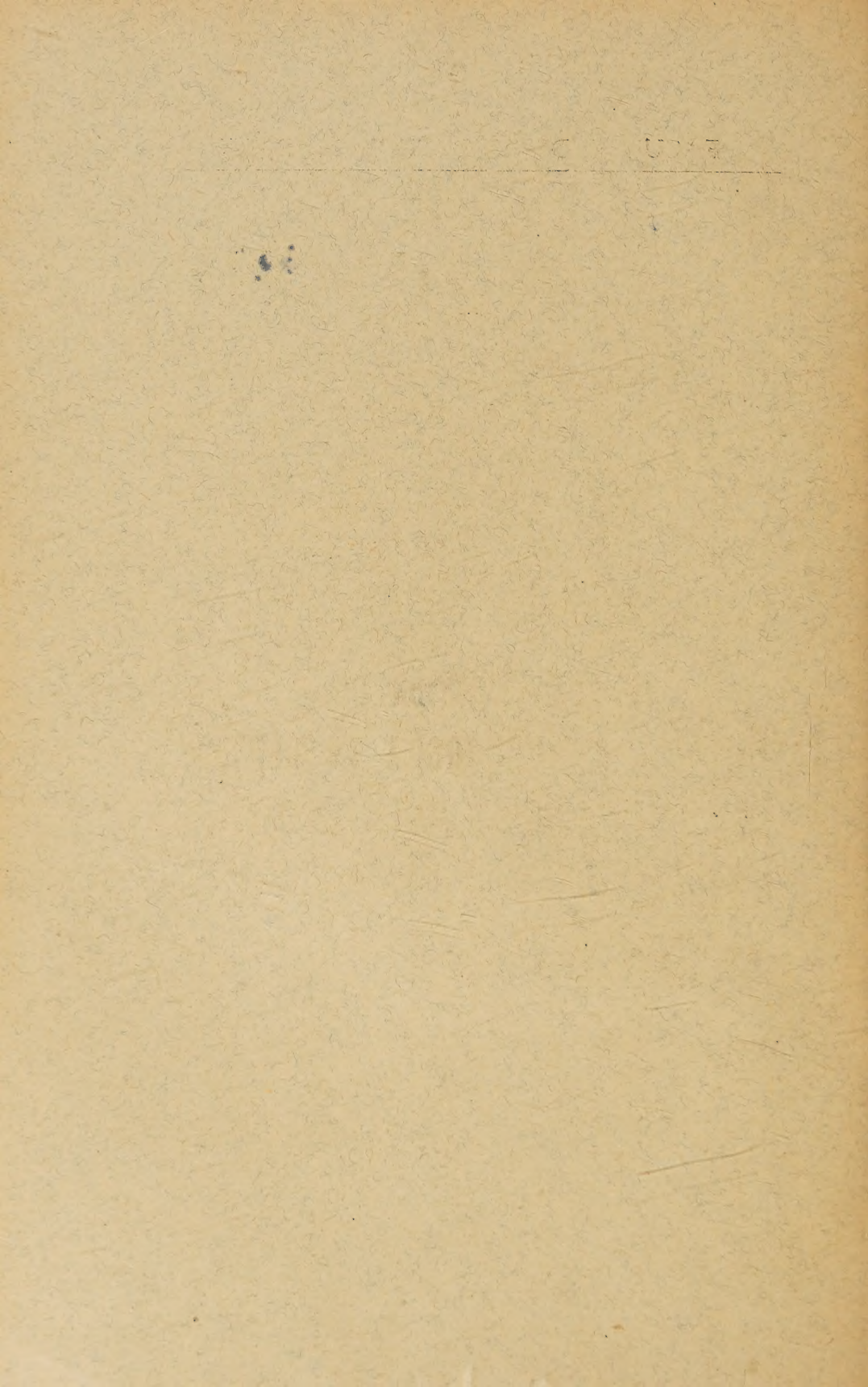
JEAN JUGE

Né à Arnac-Pompadour (Corrèze)
le 18 Février 1901

**DE L'APPLICATION DE
L'HUILE DE CHAULMOOGRA EN GÉNÉRAL
ET DU CHAULMORHUATE EN PARTICULIER
AU TRAITEMENT DES TUBERCULOSES**

Président : M. le Professeur Fernand BEZANÇON

1927
IMPRIMERIE GEORGES FRÈRE
TOURCOING



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

301

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

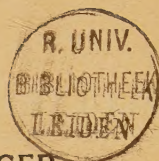
JEAN JUGE

Né à Arnac-Pompadour (Corrèze)
le 18 Février 1901

**DE L'APPLICATION DE
L'HUILE DE CHAULMOOGRA EN GÉNÉRAL
ET DU CHAULMORHUATE EN PARTICULIER
AU TRAITEMENT DES TUBERCULOSES**

Président : M. le Professeur Fernand BEZANÇON

1927
IMPRIMERIE GEORGES FRÈRE
TOURCOING



LE DOYEN. . M. ROGER.

I. PROFESSEURS

Anatomie	MM. NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LEDÉNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENAQT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	N...
	BEZANCON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentale et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETÈRE Chimie biologique.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHAMPY. . . . Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ. . . . Hygiène.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT. . . Pathologie médicale.
 DUVOIR. . . . Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. . Pathologie médicale.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER. Urologie.

MM.

HOVELACQUE. Anatomie.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL . . Obstétrique.
 LHERMITTE . . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER. . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 PHILIBERT . . Bactériologie.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Fils . . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL. . Obstétrique.
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des Examens

MM.

GOUGEROT . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 RETTERER . . . Histologie.
 TANON Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ALGLAVE . . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.
LÉRI.	Clinique médicale.
LÉPER	Clinique médicale.
MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale
VILLARET . . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . .	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Education physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans ses dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE

A MES PARENTS.

A MES AMIS.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur FERNAND BEZANÇON

Commandeur de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine

*Pour le grande honneur qu'il nous
a fait en acceptant la prési-
dence de cette thèse.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Docteur G. LION

Officier de la Légion d'Honneur,
Médecin de l'Hôpital de la Pitié.
Promoteur de la médication Chaul-
moogrique dans les tuberculoses.

Au Docteur PERNET

Chef de clinique à l'Hôpital de la
Pitié.

A notre Ami le Docteur MINVIELLE

Chef de Laboratoire à la Faculté,
pour l'aide précieuse qu'ils nous
ont apportée dans l'élaboration de
notre travail.

et A M. le Docteur DENET

Pour l'aide précieuse qu'ils nous
a apportée.

INTRODUCTION

Ce modeste travail n'a d'autre prétention que de résumer les recherches entreprises par beaucoup d'auteurs avec des succès divers et d'analyser des faits théoriques et cliniques qui tendent à mettre en relief et à justifier une orientation actuelle de la thérapeutique des tuberculoses. Notre tâche consistera donc à lier un ensemble de faits expérimentaux et cliniques pour en tirer une déduction pratique et à exposer avec impartialité les résultats obtenus tant par divers auteurs que par nous-mêmes.

L'Huile de Chaulmoogra, et ses dérivés jusqu'ici utilisés dans le traitement de la lèpre, ayant été introduits dans le traitement de la tuberculose en raison de l'analogie du bacille de Koch et du bacille de Hansen, nous allons étudier dans ce travail :

1° L'huile de Chaulmoogra. — Ses origines botaniques — Sa constitution ;

2° Les dérivés (Ethers Chaulmoogriques et dérivés) récemment introduits dans la thérapeutique à la suite des recherches de HOLLMANN et DEAN ;

3° L'action in vitro de ces derniers sur la bacille de Koch et leurs propriétés physiologiques, leur toxicité ;

4° Les différentes préparations jusqu'ici préconisées et leurs modes d'emploi, les hypothèses émises sur leur mode d'action in vivo ;

5° L'application clinique de ces dernières et notamment du Chaulmorhuate aux diverses formes de tuberculose, notamment pulmonaires, ganglionnaires et cutanées.



HUILE DE CHAULMOOGRA — ORIGINE BOTANIQUE CONSTITUTION

L'Huile de Chaulmoogra est une huile d'origine exotique, de consistance butyreuse sous nos climats, de coloration ambrée et dont le point de solidification est aux environs de 22 à 29° suivant les sortes.

Son origine botanique est restée longtemps mystérieuse. On admit pendant longtemps qu'elle provenait des semences d'une bixacée indienne, le *gynocardia odorata*.

En 1900, dans une thèse sur la question, DESPREZ soutint qu'elle était retirée du *gynocardia prainii*. En 1907, A. GORRIS et WALLART et plus récemment le Professeur PERROT, ont magistralement tiré au clair la véritable origine de l'Huile de Chaulmoogra.

Cette dernière est obtenue par expression des semences de diverses bixacées dont deux d'entre elles le *Taraktogenos Kurzii* King et l'*Hydnocarpus anthelmintica* fournissent les seules huiles présentant un grand intérêt thérapeutique. Nous en resterons donc à l'étude de ces deux entités botaniques desquelles doivent être retirées les seules huiles qui devraient avoir le droit de figurer dans la matière médicale sous la désignation de Chaulmoogra.

Les arbres à *Chaulmoogra* croissent naturellement en Birmanie, au Siam, au Laos, en Indochine.. Ils poussent de préférence au flanc des montagnes, sur sol silico-calcaire. Ils atteignent 15 à 20 mètres de hauteur ; leurs feuilles sont coriaces, mesurent 18 à 25 cm de longueur sur 5 à 10 cm. de largeur, elles ressemblent en plus grand, aux feuilles de laurier-cerise. Les fleurs se présentent sous forme d'inflorescences en cimes axillaires, sont dioïques, donnent des fruits arrondis, recouverts d'un léger duvet de couleur fauve clair et de la dimension d'une grosse orange, renfermant dans leur pulpe de nombreuses graines ovoïdes, ayant l'apparence de noisettes de formes très irrégulières et contenant une amande d'où l'on extrait l'huile par expression.

Le *Taraktogenos Kurzii* King est connu scientifiquement depuis quelques années à peine. En effet, c'est en 1921 que le botaniste J. Rock, de Washington, rapporta des noix de *Chaulmoogra* aux Etats-Unis et fit connaître l'arbre producteur, par un rapport célèbre relatant les difficultés sans nombre et les recherches pénibles qui lui barrèrent souvent la route. Il explora, dit-il, sans succès, mais toujours plein de courage, le Siam Oriental, puis le Siam Septentrional, pour découvrir enfin au Nord de la Birmanie, près du village de Kyokta, l'arbre tant désiré.

L'*Hydnocarpus Anthelmintinca* Pierre ou *hydnocarpus* à gros fruits appartient aussi à la famille des bixacées. Beaucoup plus répandu que le *Taraktogenos Kurzii* King, il est connu sous le nom de *Krabao* au Cambodge, de *Maikrabao* au Siam, de *Chong-Bao* en Cochinchine. Sa stature est aussi imposante que celle du *Taraktogenos*, il est dioïque, ses fruits atteignent aussi la taille d'une grosse orange et sont très arrondis. Ses semences présentent des caractères analogues à ceux déjà décrits à propos des semences du *Taraktogenos*, en différant seulement par une coloration brun foncé de l'enveloppe.

On peut encore ranger dans le genre *hydnocarpus*, *H. Castanea*. *H. Alpina*. *H. Curtisii*, *H. Venata*, *H. Vigh-tiana*, etc., variétés plus rares possédant à peu de chose près des caractères identiques à ceux de l'*Hydnocarpus Anthelmentica*.

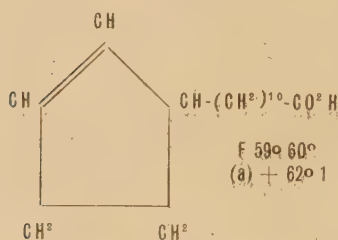
Certains auteurs ont aussi préconisé comme susceptibles de donner un produit similaire par sa composition à l'huile de Chaulmoogra, des huiles de semences de plantes plus abondantes, appartenant soit au genre *Oncoba* de l'Ouest Africain, soit au genre *Carpotroche* du Brésil (travaux de PARREIRAS HORTA, de Rio de Janeiro).

CONSTITUTION DE L'HUILE DE CHAULMOOGRA

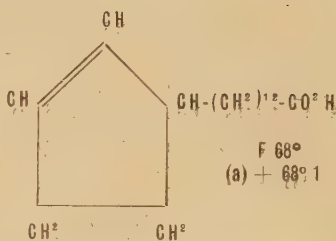
Peu après l'introduction de l'huile de Chaulmoogra en Europe, en 1857, par MONET, MOSS en retira une substance cristalline fondant à 29 % et appelée par lui acide gynocardique. Plus tard, POWER GOMALL LEES BAROWCLIFF, montrèrent, à la suite de brillantes recherches, que l'acide découvert par Moss n'était pas une entité chimique et, à leur tour, isolèrent deux acides nouveaux, les acides Hydnocarpique et Chaulmoogrique. Ces mêmes auteurs, démontrèrent bientôt que ce sont les glycérides et les éthers de ces acides, et peut être, mais beaucoup moins en tous cas, ceux de l'acide palmitique, qui donnent, et cela à son importance, à peu près toute sa valeur thérapeutique à l'huile de Chaulmoogra.

En effet, si l'acide palmitique ne présente rien de bien particulier, les acides hydnocarpique et Chaulmoogrique, au contraire, appartiennent tous les deux à la série Cyclique ; ils ne sont pas entièrement saturés, renferment cinq atomes de carbone dérivant du cyclopentène et dévient fortement la lumière polarisée à

droite. On peut représenter leurs formules chimiques de la façon suivante :



ACIDE HYDNOCARPIQUE



ACIDE CHAULMOOGRIQUE

En 1916, GOSH, en s'aidant des travaux de Sir ROGERS et en employant la méthode de cristallisation fractionnée parvint à retirer plusieurs autres acides gras de l'huile de Chaulmoogra.

Il apparaît dont à la lumière des travaux des chimistes qu'en tant que matière grasse d'origine végétale, l'huile de Chaulmoogra est un produit qu'on peut qualifier d'exception, en raison :

- 1° De son pouvoir rotatoire dextrogyre ;
- 2° De la constitution tout à fait spéciale des acides gras qui la caractérisent et qui sont l'apanage des bixacées.

LES DÉRIVÉS DU CHAULMOOGRA

Pendant longtemps l'Huile de Chaulmoogra fut utilisée en thérapeutique telle qu'elle nous arrivait des marchés Indiens après simple filtration pour en éliminer les débris végétaux qui la souillent.

Sous cette forme simple, employée comme topique externe, ingérée par voie buccale, ou injectée dans les muscles, cette huile se montre manifestement active dans la lèpre, mais son emploi sous cette forme n'était pas sans présenter des inconvénients, notamment en injections.

Aussi les pharmacologistes qui s'étaient attachés à l'étude clinique de l'huile de Chaulmoogra s'ingénierent-ils à préparer à l'aide des acides gras qui la caractérisent, de nouveaux dérivés plus maniables et plus actifs. De ces dérivés, nous retiendrons :

1^o Les sels de soude des acides chaulmoogriques désignés sous le nom de Gynocardates de soude par ROGERS, de Calcutta.

2^o Les éthers chaulmoogriques.

Ces derniers, introduits dans la thérapeutique, peu avant la guerre, par une firme germanique, sous le nom d'*Antileprol*, furent l'objet de nouvelles études de la part de HOLLMANN, MAC DONALD et DEAN, aux Iles Hawaï, lesquels réussirent à isoler par distillation fractionnée plusieurs éthers éthyliques des acides gras du chaulmoogra. Mais, malgré toutes leurs tentatives d'isolement d'un produit qui synthétiserait l'activité thérapeutique du Chaulmoogra, il semble bien que la question soit encore loin d'être élucidée et que nous en soyons réduits pour longtemps à utiliser le produit d'étherification éthylique du mélange complexe d'acides gras caractérisant l'huile.

« La préparation des éthers d'acides gras est relativement facile, c'est ainsi que l'on peut passer directement de l'huile aux éthers sans saponification préalable par la méthode de BOULAY, qui est une application de la méthode générale de HALLER, l'alcoolyse, ou bien encore dans un premier temps on saponifie les huiles et on libère ensuite les acides gras que l'on transforme secondairement en éther par l'alcool éthylique absolu, en présence d'acide chlorydrique gazeux, procédé de HOLLMANN et DEAN, finalement les éthers obtenus sont lavés pour les débarrasser de toute trace d'acidité. Ces produits se présentent sous la forme de liquides colorés acajou plus ou moins foncé, d'odeur vive et pénétrante ; distillés dans le vide, ils passent totalement incolores, mais

comme l'a bien fait remarquer PAREIRAS HORTA, cette opération en diminue l'activité thérapeutique, sans aucun doute par perte des éthers les plus volatils. »

Ce passage est emprunté à une publication de M. POMARET, lequel peu après la parution des travaux de HOLLMANN et DEAN avait organisé au laboratoire de la Faculté, à l'hôpital St-Louis, la fabrication des premiers éthers chaulmoogriques qui aient été utilisés en France dans le traitement des lépreux de cet hôpital. Ce même auteur prépara également des éthers *benzyl-chaulmoogrique* et *Allylchaumoogrique* dont nous parlerons par la suite (1). toujours en vue d'accroître l'activité de la médication.

Tel est brièvement résumé, l'état actuel de la chimiothérapie chaulmoogrique qui partant de l'huile, a évolué vers des dérivés chimiques de plus en plus complexes présentant un meilleur coefficient d'utilisation thérapeutique.

ACTION IN VITRO DES DÉRIVÉS CHAULMOOGRIQUES SUR LE B. K.

TOXICITÉ. — PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

De nombreux expérimentateurs, dans l'impossibilité où nous sommes, à l'heure actuelle, de cultiver le bacille de la lèpre, étudièrent l'action des dérivés chaulmoogriques sur le Bacille de Koch qui lui est le plus étroitement apparenté. Le Bacille de Koch est, en effet, un bacille Alcoolo-Acidorésistant muni d'une carapace ciro graisseuse, tout comme le bacille de HANSEN.

Le Gynocardate de soude in vitro se montre cent fois plus toxique que le phénol vis-à-vis des bacilles acido-résistants et les tue par contact prolongé en milieu liquide, à la température du corps à la dilution de

(1) Ce dérivé allylique a été également préparé et utilisé dans le traitement de la tuberculose par O. CALCAGNO, de Buenos-Ayres.

1/100.000^e (S. ROGERS). Des expériences du même ordre faites par WALKER et par SWEENEY, O. SCHWOLB, montrent que l'huile de Chaulmoogra et ses dérivés exercent in vitro sur la croissance du Bacille de Koch une action inhibitrice marquée et spécifique, en fonction de la teneur en acides gras optiquement actifs, qui se manifestent même à des dilutions de l'ordre du millionième (WALKER et SWCENEY).

Pour OTTO SCHOBL, cette action antiseptique relève de la non saturation des acides chaulmoogriques : une hydrogénation complète rend l'huile de Chaulmoogra biologiquement inerte. De toutes récentes recherches entreprises par M. OLIVIERO à l'aide d'huile de Chaulmoogra et de dérivés chaulmoogriques préparés par M. POMARET, notamment d'éther éthylchaulmoogrique simple et le même éther iodé ou soufré (1^o) et d'éther allylchaulmoogrique sur le Bacille de Koch ont mis en évidence que ces produits exerçaient une action manifeste sur l'acido résistance de ce dernier. Les bacilles qui servirent pour cette recherche provenaient de cultures faites sur milieux glycinés. Lavés complètement à l'eau distillée pour les débarrasser des traces du milieu de culture ; puis séchés à l'étuve, ils furent traités par broyage intime avec les différents dérivés de l'huile de Chaulmoogra.

Cette action se fit :

1^o A chaud, au bain-marie à 100^o ;

2^o A froid, par contact prolongé d'une durée de six semaines.

Les résultats obtenus furent sensiblement semblables par les deux méthodes.

(1) Les dérivés chaulmoogriques sont susceptibles de fixer de fortes proportions d'iode ou de soufre.

ACTION SUR L'ACIDOALCOOLORÉSISTANCE
DU BACILLE DE KOCH

1^o Huile de Chaulmoogra de diverses provenances (action presque nulle).

2^o Acide gynocardique (acides totaux de l'huile) (Action presque nulle);

3^o Action du gynocardate de soude (Action meilleure, la cuticule lipocireuse des Bacilles de Koch est attaquée, l'acidoalcoolorésistance amoindrie ;

4^o Action de l'éther éthylchaulmoogrique (Huile de Taraktogenos). Action très marquée, mais insuffisante, les bacilles sont encore partiellement résistants.

5^o Action de l'éther éthylique de Krabao Cambodgien (*Hydnocarpus Anthelmintica*). Résultats presque parfaits ; les bacilles sont presque en totalité dégraissés ; ils le sont aussi bien que si l'on employait le procédé au xylol, préconisé par le Prof. GORRIS ou celui de SALIMBENI, à la Trichlorhydrine.

6^o Action de l'éther allylchaulmoogrique (Ici les résultats ont été absolus. L'acidoalcoolorésistance n'existe plus, la décoloration est totale.

De cet ensemble de recherches expérimentales de M. OLIVIERS, il ressort que l'activité *in vitro* des dérivés chaulmoogriques sur l'A. A. Résistance des Bacilles de Koch croît avec la complexité de la molécule et, de ce fait, ceux-ci doivent être préférés à l'huile brute dans les usages de la thérapeutique.

TOXICITÉ ET PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DE L'HUILE
DE CHAULMOOGRA. — HYPOTHÈSES SUR SON MODE
D'ACTION IN VIVO

D'après les travaux de B. E. READ (1), l'huile de Chaulmoogra doit son activité principalement à l'acide hydnocarpique. La dose toxique d'huile de Chaulmoogra chez le lapin par voie buccale, est de 5 cmc par kg d'animal, celle de l'éthylhydnocarpate, par voie veineuse est de 5 cmc par kg.

L'action toxique de l'huile de Chaulmoogra se manifeste d'abord par de l'anorexie, des nausées et des vomissements ; chez le lapin, on constate une hypersensibilité avec abaissement du taux du calcium dans le sang, mouvement incoordonnés, puis convulsions analogues à celles produites par la strychnine et mort par arrêt respiratoire. L'Éthylhydnocarpate à dose toxique produit de l'hémolyse, de l'hémoglobinurie, de l'albuminurie et de l'infiltration graisseuse dans le foie : injecté sous la peau, il produit de l'irritation locale, provoquant souvent de la nécrose ; à la suite d'injection intra-veineuse, on constate souvent une élévation thermique suivie d'une chute de la température précédant la mort ; aux doses thérapeutiques, chez le chien, on constate une augmentation de poids ainsi qu'une augmentation marquée de la circulation lymphatique.

Les recherches du même auteur ont porté sur l'influence du Chaulmoogra, sur le métabolisme du calcium. Les essais poursuivis sur des chiens, tant avec l'éther éthylchaulmoogrique qu'avec l'huile de Chaulmoogra montrent que l'administration de petites doses est suivie d'une rétention du calcium dans l'organisme ; les fortes doses, au contraire, favorisent l'excrétion.

(1) Analyse empruntée au Bulletin des Sciences Pharmacologiques N° 7, Juillet 1925, page 437.

On constate concurremment à l'emploi des petites doses un accroissement marqué de la circulation lymphatique et une notable augmentation de poids. Ces faits expérimentaux viennent donc justifier l'application du produit à la tuberculose, affection dans laquelle amaigrissement et décalcification sont deux symptômes primordiaux (1).

Comme on l'a vu précédemment, un ensemble important de travaux expérimentaux nous éclairent sur l'action des dérivés chaulmoogriques *in vitro*, sur les bacilles A. A. Résistants et *in vivo* sur leur toxicité et propriétés physiologiques, mais jusqu'ici aucune explication plausible, soutenue par l'expérimentation ne nous permet de conclure de ce qui se passe *in vitro* à ce qui se produit chez le malade, soit tuberculeux, soit lépreux, traité au Chaulmoogra ; nous en somme réduits à des hypothèses.

In vitro, les dérivés chaulmoogriques entravent la culture du Bacille de Koch et lui font perdre son A. A. Résistance, mais *in vivo* que se passe-t-il ? Nous sommes en droit de supposer que les graisses chaulmoogriques sont désintégrées dans l'organisme tout comme les autres corps gras ; il ne nous apparaît pas que, quels que soient les radicaux alcooliques, que l'on arrive à fixer sur les acides chaulmoogriques et hydnocarpiques, la liaison n'en soit la bile *in vivo* et qu'en définitive l'action thérapeutique ne se ramène aux acides gras spécifiques de l'huile et à leurs produits de désintégration sur le métabolisme desquels nous ne savons rien de très précis.

S'il en était autrement, on concevrait tout de suite l'utilité des recherches poursuivies jusqu'ici, notamment la liaison allylique dont nous avons parlé plus haut, manifestement la plus active *in vitro* sur les bacilles

(1) Il est à noter que le lépreux se décalcifie par calcinurie tout comme le tuberculeux. (M. P. FERRIER.)

A. A. Résistants et qui devrait l'être *in vivo* s'il n'y a pas rupture de liaison avec les acides gras.

Rappelons brièvement que pour SIR «ROGERS et MACKENZIE (1) les dérivés chaulmoogriques agiraient chez l'homme en augmentant le taux de la lipase sanguine très diminuée chez le lépreux (3), comme chez le tuberculeux. Tous ces produits doivent agir en vertu, sans doute, d'une action en quelque sorte spécifique sur les bacilles A. A. Résistants, soit parce que les produits de désintégration du Chaulmoogra se rapprochent sans être toxiques des graisses bacillaires en suscitant la formation d'anticorps lipolytiques ; soit qu'ils soient susceptibles, après bactériolyse de neutraliser les endotoxines des Bacilles de Koch et des B. H. De plus, il nous faut tenir compte de l'action recalcififiante du produit, de l'engraissement concomitant du malade, toutes conditions qui l'aident à lutter contre l'infection. Telles sont résumées les hypothèses qu'il nous paraît plausible d'émettre dans l'état actuel de la question ; elles ne paraissent pas du reste, devoir être résolues de sitôt étant donné la difficulté qu'il y a de suivre dans l'organisme, des corps aussi complexes et si difficiles à caractériser par le chimiste.

LES DIVERSES PRÉPARATIONS DE CHAULMOOGRA PRÉCONISÉES ET LEUR MODE D'EMPLOI

Depuis 1857, date à laquelle elle fut introduite en Europe par E. MONET, l'huile de Chaulmoogra fut d'abord employée par voie buccale et en injection intra musculaires. On l'administrait enrobée dans du pain azyme en commençant par de petites doses, en augmentant progressivement de 4 à 10 gouttes par jour et partant de

(2) A. S. MACKENZIE a observé que l'addition de gynncardate de soude à l'extract pancréatique accélère l'action de la lipase sur une émulsion d'huile d'olive.

(3) D'après SIR ROGERS le taux de la lipase sanguine tombe dans la lèpre nodulaire jusqu'à 1/4 et même 1/10^e de la normale.

5 gouttes matin et soir, on arrivait à administrer jusqu'à 200 et 300 gouttes par jour. Ce procédé d'administration très simple, fut perfectionné par l'usage de l'huile enrobée dans des capsules gélatineuses contenant de 0.30 et même 0.50 centigrammes de produit. Abandonnant les capsules, le professeur UNNA, de Hambourg, eut recours à l'administration pilulaire du Chaulmoogra à l'aide de la formule suivante :

Savon à l'huile de Chaulmoogra	30 gr.
Eau distillée	20 gr.
Excipient gras	20 gr.
Terre siliceuse	10 gr.
Coumarine	0 gr. 02

F. S. A. des pilules pesant 0.40 cg (que l'on Kératinise) et renfermant 0.15 d'huile. Dose de 5 à 10 par jours.

Cette préparation marquait un réel progrès sur les précédentes. Malheureusement, ce mode d'administration de l'huile brute détermine chez nombre de malades des nausées, des troubles digestifs, de la diarrhée, de l'inappétence et, pour obvier à ces inconvénients, on eût recours à la Kéranitisation des capsules, ce qui, dans la pratique, n'obviant du reste qu'imparfaitement et partiellement aux inconvénients déjà mentionnés. Tel fut le seul mode d'emploi de l'huile de Chaulmoogra jusqu'en 1899, date à laquelle TOURTOULIS, Bey du Caire, mit en ampoules stérilisées l'huile de Chaulmoogra et l'utilisa dans la lèpre par voie intra musculaire, à des doses allant jusqu'à 5 cme répétées pendant plusieurs semaines. HALLOPEAU et RAYNAUD, d'Alger, eurent aussi recours à ce mode d'emploi.

L'injection intra musculaire de l'huile de Chaulmoogra brute stérilisée avait bien le gros avantage de ne déterminer aucune réaction morbide d'ordre gastro-intestinal, mais par contre donnait lieu à des très fortes réactions dans les masses musculaires, se traduisant par de l'œdème, un empâtement ligneux parfois suivi d'abcès.

De plus, ces injections étaient extrêmement douloureuses aussi, devant ces faits, les pharmacologues cherchèrent-ils des formules injectables d'huile de Chaulmoogra plus facilement résorbables au niveau des muscles et moins douloureuses. Nous ne citerons ici que quelques unes des principales formules qui jouirent, en leur temps, d'une certaine vogue :

Formule de Brocq et Pomaret
(*Société Dermatologie — Février 1913*)

Huile de Chaulmoogra.	70 cc.
Eucalyptol	30 cc.

L'addition d'eucalyptol à l'huile de Chaulmoogra avait le gros avantage de donner un produit absolument fluide à toutes les températures et facilement injectable avec les aiguilles les plus fines, de stérilisation facile et qui, dans la pratique, se montrait moins douloureux que l'huile brute. De plus, l'introduction de l'eucalyptol dans la formule était basée sur ce fait empirique que l'essence d'eucalyptus était depuis longtemps employée aux Antilles dans le traitement de la lèpre, soit en onctions locales sur les lésions, soit sous forme de bains préparés avec une décoction concentrée de feuilles d'eucalyptus.

Formule du Professeur Jeanselme
(*Société Française Dermatologie — Mars 1923*)

Huile de Chaulmoogra lavée à l'alcool. (pour la débarrasser des acides gras libres) filtrée sur coton et stérilisée par chauffage à 110°	1 partie
Huile composée	1 partie

Formule de l'huile composée

Gaiacol	0,50 gr.
Camphre	0,25 gr.
Vaseline stérilisée et filtrée	5 gr.
Huile de vaseline stérilisée et filtrée	5 gr.
M.S.A. injecter 6 cc. tous les 2 ou 3 jours.	

Dans cette formule, l'addition de gaïacol camphrée introduisait dans la préparation un élément analgésiant et antiseptique de grande valeur, par contre, la présence de vaseline et d'huile de vaseline avait le gros inconvénient d'introduire dans les masses musculaires, des produits non résorbables. Quoi qu'il en soit, cette formule, ainsi que la précédente, marquait un réel progrès sur l'injection de l'huile brute.

HEISER modifiant la formule de E. JEANSELME, substitua à l'huile de vaseline et à la vaseline, l'huile d'olive tout en utilisant le gaïacol camphré comme un analgésique.

Formule Heiser

Huile de Chaulmoogra	500 cc.
Huile d'Olive	500 cc.
Camphre	5 gr.
Gaïacol	10 gr.

Plus récemment MARCHOUX préconisa une émulsion d'huile de foie de morue et d'huile de Chaulmoogra. On en vint même à utiliser cette dernière sous forme d'émulsion très fine et à petite dose (Collobiase de Chaulmoogra de DAUSSE), dont la teneur en Chaulmoogra colloïdal est d'environ 0,0072 par cent cube (Ampoule de 2 cc.).

Cette préparation s'utilise dans la lèpre par voie intra veineuse et par voie hypodermique.

Formule de Robineau

Huile de Chaulmoogra	300 cc.
Eucalyptol	50 cc.
Goménol	50 cc.
Gaïacol	15 cc.
Solution de Phénol Alcoolique au 1/2	8 cc.

Cette formule n'est qu'une variante des précédentes. Elle a eu un large emploi à la léproserie de l'Elobowa (Cameroun).

Lorsqu'on examine ces différentes formules, on est frappé par le souci qu'avaient leurs auteurs d'associer à un médicament réputé purement anti-lépreux, des composés phénolés dont on ne peut dénier toute action sur le Bacille de Koch. C'est que déjà la similitude d'évolution de la lèpre et de la tuberculose peut être leur facteur de contagion et de transmission et beaucoup plus la ressemblance de leur germe dont nous reparlerons au cours de ce travail, avaient frappé les esprits.

Après les beaux essais et les non moins beaux résultats obtenus sur les lépreux des Iles Hawaï, en 1921, par HOLLMANN et DEAN avec les éthers éthyliques des acides Chaulmoogriques et Hydnocarpiques employés en injection, les chercheurs se sont orientés vers de nouvelles voies.

On en vint donc à administrer aux lépreux, par voie buccale et intra musculaire, les *éthers ethylchaulmoogriques* en capsules gélatineuses de 0.20 à 0.30 cg. et en injection à l'aide d'ampoules stérilisées, aux doses de 2 à 3 cc. Ces dernières, répétées deux fois par semaine aussi longtemps que le praticien le jugeait utile. Ces mêmes éthers éthyliques furent aussi utilisés après addition de 1 à 2 % d'iode, mais l'adjonction de ce dernier produit ne modifia pas sensiblement les propriétés thérapeutiques et fut rapidement abandonnée. Dans la pratique, on utilise l'étheréthylchaulmoogrique réparti en ampoules stérilisées. Dans le commerce, cette préparation est diffusée par de nombreuses firmes sous des noms divers (Antiléprol de Bayer), Moogrol de Burroughs-Welcome), (Hansenol de Pépin), Hyrganol de Poulenc); tous produits spécialement étudiés pour leur application au traitement de la lèpre.

En vue de l'application plus spéciale de la médication chaulmoogrique à la tuberculose, M. POMARET se mit à la recherche d'une préparation aussi active que possible et d'un emploi facile. C'est ainsi qu'avec MINVIELLE

et PERNET, furent injectées à de nombreux tuberculeux diverses préparations, notamment :

- 1^o Du gynocardate de soude à 2 % ;
- 2^o Des éthers éthylchaulmoogriques totaux et non distillés ;
- 3^o Des éthers benzylchaulmoogriques ;
- 4^o Du gynocardate de cuivre en solution huileuse à 5 % (produit déjà préconisé par les Japonais dans la lèpre) ;
- 5^o De l'éther éthylchaulmoogrique associé à l'éther éthylmorhuïque (ce dernier introduit dans la thérapeutique par MM. CAUSSADE, TARDIEU et GRIGAUT) ;
- 6^o De l'éther Allylchaulmoogrique en solution huileuse au 1/2 (1).

Après diverses tentatives et de nombreuses applications cliniques de l'une et l'autre de ces préparations, les auteurs mentionnés se fixèrent dans l'application pratique à la tuberculose de la médication chaulmoogrique, à une préparation réalisée par POMARET, sous le nom de *Chaulmorhuate* et qui groupe dans sa formule :

1^o De l'éther éthylchaulmoogrique d'Huile Chaulmoogrique et

2^o de l'éther éthylhydnocarpique d'huile de Krabao (2) (*Hydnocarpus Anthelmintica*), en solution au 1/4 dans l'huile de foie de morue additionnée d'un élément anesthésique, la stovaïne et, d'une petite quantité de cholestérine.

Comme on le voit, cette préparation obtenue en partant des deux huiles qui contiennent le plus d'acides chaulmoogrique et hydnocarpique, associe les propriétés de ces derniers à celle de l'huile de foie de morue dont l'action eutrophique et antidéminéralisante est bien connue (3).

(1) Cette préparation a été couramment employée par le Dr DUPONT, de TROYES, mais ne l'est pas depuis assez longtemps pour qu'il soit possible de tirer une conclusion nette sur les avantages quelle possède sur l'éther éthylique.

(2) Krabao. (Préconisé comme plus actif que le Chaulmoogra lui-même par M. ALEXIS et MENAUT de PNOM-PENH.

(3) L'huile de foie de morue pure, préparée à basse température, a été employée avec succès dans le traitement de la tuberculose par MM. ETCHÉGOIN et JACQUELIN.

De plus l'action des lecithines, des phosphatides et des vitamines de cette dernière n'est pas négligeable ; et pratiquement, même si on ne devait la considérer que comme l'excipient des éthers chaulmoogriques, nous pouvons dire que c'est un excipient de choix parce que l'huile en question, étant donné son origine animale est très facilement résorbée dans les muscles et que cette propriété est accrue par l'addition de cholestérine. Dans la partie clinique de ce travail on verra comment et à quelle dose elle s'emploie.

Une variante de la même formule a été réalisée par le même auteur, en vue de son emploi par voie buccale, elle contient pour 100 parties $1/4$ des éthers chaulmoogriques mentionnés, $1/6$ d'huile de Chaulmoogra pure, 2 % de terpinol, le tout en solution dans l'huile de foie de morue.

Sous cette forme la préparation se présente en capsules dosées à 0,30 cg. dont la posologie varie de 9 à 12 capsules par jour. La présence de Terpinol qui est un correctif à l'odeur désagréable des huiles de foie de morue et de Chaulmoogra agit encore comme modificateur des sécrétions bronchiques.

Ayant maintenant passé en revue les principaux éléments primordiaux de notre travail, nous allons aborder la partie clinique en commençant par résumer ce qui a été fait jusqu'ici par les différents auteurs ayant appliqué le chaulmoogra au traitement des tuberculoses, pour terminer et conclure à l'aide d'observations que nous devons à l'obligeance de plusieurs cliniciens et par quelques-unes qui nous sont personnelles.

APPLICATIONS CLINIQUES DE LA MÉDICATION CHAULMOOGRIQUE ET NOTAMMENT DU CHAULMORHUATE A DIVERSES FORMES DE TUBERCULOSE (1)

L'idée de l'application des thérapeutiques anti-lépreuses à la tuberculose est déjà ancienne et c'est ainsi que dès 1888 M. G. LION ayant eu connaissance des heureux résultats obtenus dans la lèpre avec l'huile de Chaulmoogra eut l'idée de l'essayer en ingestion chez les tuberculeux. Il dut abandonner ce médicament, en raison des troubles digestifs qu'il occasionnait.

Il essaya sans succès d'obtenir à cette époque des préparations injectables de Chaulmoogra et en 1916, il reprit ces essais avec l'huile de Chaulmoogra colloïdale en pratiquant des injections sous-cutanées, intra-musculaires et surtout intra-veineuses. Les injections sous-cutanées et intra-musculaires furent bien tolérées. Les injections intra-veineuses déterminèrent des réactions violentes à la façon des métaux colloïdaux.

Elles parurent dangereuses chez les malades présentant des lésions cavitaires étendues. Au contraire, elles amenèrent chez les sujets à lésion encore peu avancée, une amélioration manifeste se traduisant par la diminution de la toux et de l'expectoration, l'amélioration de l'état général et la diminution du nombre des bacilles. Ces expériences ne purent être poursuivies en raison de l'impossibilité qu'il y eut à suivre, à cette époque, les malades un temps suffisant dans un service hospitalier.

Par ailleurs, dès 1916, SIR ROGERS qui utilisait les gynocardates et morhuates dans la lèpre, en fit l'essai dans la tuberculose et signala avec les injections intra-veineuses ou sous-cutanées de ces produits, la guérison

(1) Il convient de signaler ici que quelques léprologues ont appliqué la tuberculinothérapie sous diverses formes au traitement de la lèpre, notamment R. ROW, de Bombay (Treatment of Leprosy by a vaccine of autolysed tubercle bacilli), Transactions of the Roy Soc. of Trop. Med. Vol. XXV N° 7, 1926). PONS et CHASTEL de Saïgon (Soc. de path. exot. 7 Juillet 1926). Traitement des lépreux avec le vaccin B. C. G. anti-tuberculeux ; SEVERINO DE NOVAESE SILVA, emploie également un vaccin (Tuberculinoterapia Na lepra pela T. O. A. de Instituto Oswaldo Cruz. Revista medico-cirurgica do Brasil (N° 3, Mars 1927).

de 17 cas de tuberculose ganglionnaire, mais conclut qu'en raison des réactions fébriles observées, leur application semblait difficile dans la phtysie.

Un auteur Espagnol, J. HERNANDEZ, se basant lui aussi, sur les similitudes biologiques des Bacilles de Koch et des B. H. traita 6 cas de tuberculose pulmonaire par l'huile de Chaulmoogra. Dans le premier, il ne se produisit qu'une amélioration momentanée, dans le second, le traitement ayant été interrompu, on ne put conclure ; dans le 3^e et le 5^e cas, on constata une grande amélioration persistante : D'une façon générale l'action du médicament se traduisait par une amélioration de l'état général, et surtout une augmentation de l'appétit, une disparition ou une diminution de la fièvre et dans certains d'entre eux, la disparition des bacilles dans les crachats.

A l'époque où les éthers ethylchaulmoogriques entrèrent dans la pratique courante pour la lèpre, M. ARONSTAM eut l'idée de les utiliser dans certaines lésions cutanées tuberculeuses, notamment dans l'érythème induré de BAZIN, les tuberculides papulopustuleuses Var. folliclis et conclut que cette médication s'étant montrée plus active qu'aucune autre, il souhaitait qu'elle fut mise à l'épreuve par une large expérimentation. L'expérience de cet auteur lui faisait préconiser les injections intra-musculaires profondes (1 cc. d'éther chaulmoogrique 2 fois par semaine pour commencer) pour enfin atteindre 4 à 5 cc. hebdomadairement ; simultanément, il administrait les mêmes éthers par la bouche, 15 à 20 gouttes par jour, en capsules absorbées après les repas), il signale qu'il n'a jamais observé de troubles gastro-intestinaux.

Vers la même époque, LUKENS (de Détroit), utilisant le même produit dans la laryngite tuberculeuse, note une action manifeste sur la dysphagie, et HOLLMANN l'applique à des tuberculoses pulmonaires et intestinales ; il note un échec dans une tuberculose pulmonaire

avancée, mais signale que, dans un cas de début avec bacilles dans les crachats et signes radiologiques, après 12 injections, la malade avait engraisée de 15 livres et n'avait plus de sueurs nocturnes. Le même auteur traite également deux lupus avec de petites injections locales directement dans la lésion dont il signale la complète disparition dans un cas et une grosse amélioration dans l'autre, M FOUQUE (1) également a traité les tuberculoses cutanées par les préparations chaulmoogriques.

Un autre auteur, R. L. COWEN, de Détroit, traite, avec succès, aux éthers éthyl-chaulmoogriques deux cas de tuberculose rénale simultanément à l'aide des injections intra-musculaires (jusqu'à 6 cc. 2 fois par semaine) et de l'absorption buccale ; à la fin de sa communication à la *Maimonides Medical Society*, il conclut que ces deux cas ont démontré que le médicament utilisé possédait une réelle valeur thérapeutique.

Enfin, plus récemment, PERNET, MINVIELLE et POMARET firent connaître, par une suite de publications, quels résultats thérapeutiques ils avaient obtenu dans la tuberculose pulmonaire avec l'emploi du *chaulmorhuate*, dont ils ont définitivement fixé la posologie et le mode d'emploi. Nous ne croyons pouvoir mieux faire que d'emprunter à ces auteurs, la technique qu'ils ont décrite.

PROPRIÉTÉS ET POSOLOGIE DU CHAULMORHUATE

Le *Chaulmorhuate* (éther-éthyl *Chaulmoogrohydnocarpique* en solution dans l'huile de foie de morue), se présente en ampoules de 4 cc. sous la forme d'un liquide huileux très limpide, de couleur acajou clair, d'odeur pénétrante et aromatique très facilement injectable à travers les aiguilles les plus fines.

Les injections doivent être pratiquées strictement dans la masse fessière, Nous ne faisons jamais d'inject-

(1) Soc. Fr. Dermat., 12 Nov. 1925.

tions sous-cutanées tout d'abord parce qu'elles sont douloureuses et donnent souvent lieu à de grosses réactions inflammatoires, ensuite parce que la voie sous-cutanée ne permet d'injecter que de petites doses. A ce point de vue nous nous éloignons des auteurs étrangers et nous avons préconisé les premiers les doses élevées comme dans la lèpre. Aussi importe-t-il que les injections soient faites comme pour les sels de bismuth employés dans la syphilis, avec des aiguilles fines et longues de 6 à 7 cm. Ainsi faites elles sont d'ordinaire indolores et ne donnent lieu à aucune réaction locale, elles sont admirablement acceptées par les malades, même pendant des mois, de plus, elles ne provoquent généralement pas d'élévation thermique, sauf quelquefois chez les grands tuberculeux. fébriles. A titre d'indication et pour montrer la parfaite innocuité du traitement, nous signalons que nous avons injecté le produit à la dose de 6 cc. deux fois par semaine et ce avec une tolérance parfaite.

VOIES D'ABSORPTION

AUTRES QUE LA VOIE INTRA MUSCULAIRE

L'injection intra musculaire n'est pas la seule voie d'introduction du médicament. Nous avons essayé la voie intra-trachéale ; elle ne peut être réalisée que par des médecins spécialisés et ne nous a pas donné de résultats supérieurs à la voie intra-musculaire, même dans la tuberculose laryngée. Nous ne l'employons donc que de façon exceptionnelle.

Il n'en est pas de même de la voie digestive, nous donnons aux malades des capsules renfermant l'*éthyl Chaulmoogrohydnocarpique* en solution dans l'huile de foie de morue cholesterinée. Le nombre de capsules à absorber par jour, pour un adulte, est de 10 à 12, 3 à 4 avant chaque repas ; elles ont toujours été bien tolérées par le tube digestif.

La voie buccale présente un gros intérêt parce qu'elle permet :

1^o De traiter les malades ne pouvant recevoir d'injections pour une raison quelconque ;

2^o D'espacer les séries de piqûres en donnant des capsules dans l'intervalle.

Il est à noter que certains grands tuberculeux traités depuis des mois par des capsules seules de *chaulmorhuate* ne présentent aucune intolérance digestive, ni aucun incident d'ordre intestinal.

OBSERVATIONS DE TUBERCULOSES PULMONAIRES TRAITÉES PAR LE CHAULMORHUATE

Les observations suivantes sont dues en grande partie à la très grande obligeance des Docteurs MINVIELLE, PERNET, tous deux cliniciens de valeur, les nôtres sont marquées d'un astérisque.

OBSERVATION I

Mademoiselle M..., 18. ans, début en 1924. Avant le traitement : toux coqueluchoïde incessante ; expectoration de B. K +++ . Amaigrissement, température à 38°. Tuberculose fibro caséuse du sommet droit : râles humides. Radio : obscurité avec tâches du tiers supérieur du poumon droit. Traitement : 18 injections. Tolérance parfaite, très grosse amélioration : chute de la température ; disparition des signes physiques et fonctionnels. La malade part pour la campagne en état de guérison apparente avec accroissement de poids de 3 kgs. La malade est revue, en Janvier 1926, elle a été très bien jusqu'à la fin 1925. Actuellement rechute légère et reprise du traitement.

OBSERVATION II

Madame F..., 27 ans, début en 1921. Avant le traitement : dyspnée, toux, expectoration. B. K ++ . Très mauvais état général, poussées thermiques fréquentes. Sommet droit : obscurité respiratoire et râles sous crépitants. Radio : tâches sommet droit. Début du traitement en Décembre 1924, 26 injections en deux séries, entre les deux long séjour à Rennes. Tolérance parfaite, amélioration des signes fonctionnels et généraux, poids stationnaire, mêmes signes physiques.

OBSERVATION III

Monsieur F..., 37 ans, début en 1924 par hémoptysie. Toux, expectoration B. K. +. Amaigrissement, quelques poussées thermiques. Sommet droit : Diminution du murmure vésiculaire et râles sous crépitants fins. Sommet gauche : diminution du murmure vésiculaire sans bruits adventices. Radio : les deux sommets sont gris, à droite pommelures avec géode. Début en Février 1925, 40 injections. Tolérance parfaite, amélioration très notable des signes fonctionnels et généraux, disparition de la fièvre. A engraisé de 3 kilos.

OBSERVATION IV

Mademoiselle D..., 16 ans, début en Mai 1924. Toux, dyspnée, expectoration, B. K. +. Amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes. Sommet gauche : obscurité respiratoire et râles humides. Sommet droit : obscurité respiratoire. Radio : petits nodules sous claviculaires à gauche. Début du traitement en Décembre 1924, 44 injections en 3 séries. Tolérance parfaite. Résultat : très grande amélioration des signes fonctionnels, physiques et généraux. A engraisé de 4 kilos. Crachats, pas de B.K. à 3 examens.

OBSERVATION V

Monsieur D..., 52 ans. Début en 1897 par hémoptysies. Avant le traitement : toux, expectoration, B.K. +, mauvais état général, fièvre, infiltration fibro caséuse des deux sommets, surtout du gauche. Radio : marbrures et nodules disséminées à gauche avec grosse géode sous claviculaire. A droite marbrures sous claviculaires. Début du traitement le 5 Janvier 1925 : 48 injections en 3 séries, tolérance assez bonne. Quelques élévations thermiques après les piqûres pendant la 1^{re} série. Résultat : amélioration des signes fonctionnels, Mêmes signes physiques. A maigri de 4 kilos.

OBSERVATION VI

Madame F..., 49 ans. Avant le traitement : toux, dyspnée, expectoration, pas de B.K. Signes d'emphysème, sommet gauche voilé. Début du traitement : 1^{er} Juin 1925 : 47 injections. Tolérance parfaite. Amélioration manifeste des signes fonctionnels et généraux. Augmentation de poids.

OBSERVATION VII

M. D..., 39 ans. Début en 1922 par une pleurésie.

Avant le traitement : toux, dyspnée, hémoptysie prolongée et répétée. Expectoration. B.K. +++ Fièvre élevée. Amaigrissement.

Lésions fibro-caséuses bi-latérales étendues avec plusieurs géodes importantes à droite. Début du traitement en Octobre 1924, 27 injections, tolérance parfaite, légère amélioration au début, puis évolution progressive et mort le 8 Avril 1925.

OBSERVATION VIII

Madame S..., 39 ans. Début en 1918. Avant le traitement : toux, expectoration. B.K. +. Amaigrissement, asthénie, quelques poussées thermiques, sommet gauche, submatité et râles sous crépitants moyens. Radio : à gauche marbrures sous claviculaires, à droite quelques opacifications péribronchiques. Début du traitement le 2 Mars 1925, 48 injections en trois séries. Tolérance bonne, 4 fois légère poussée thermique le soir après l'injection. Résultat : légère aggravation des signes généraux après la 1^{re} série. Actuellement amélioration manifeste des signes fonctionnels et généraux. Poids stationnaire. Signes physiques : plus de bruits adventices. Mêmes signes radiologiques. Pas de B.K. à 3 examens.

OBSERVATION IX

Madame H..., 37 ans. Début en 1925. Avant le traitement : toux quinteuse. Expectoration, B.K. +, amaigrissement, température entre 37,5 et 38°. Râles disséminés aux deux sommets, pommelures de la base droite. Début du traitement le 21 Mars 1925. 20 injections. Tolérance parfaite. Séjour de 3 mois à Hauteville. A engraisé de 7 kilogs.

OBSERVATION X

Monsieur G..., 18 ans. Début en 1924 par une pleurésie. Avant le traitement : toux, dyspnée, expectoration, B.K. +. Amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes. Submatité et râles humides au sommet droit. Radio : opacification de la région périhilaire droite. Début du traitement le 8 Décembre 1924. 32 injections. Tolérance parfaite. Résultats : la malade se déclare très bien, a repris son métier pénible sans éprouver de fatigue (fait 14 km. à bicyclette par jour pour se rendre à son travail). A engraisé, crachats négatifs.

OBSERVATION XI

Monsieur B..., 17 ans. Début en 1924. Avant le traitement : toux, dyspnée, expectoration, B.K. + + +. Fièvre. Très mauvais état général. Grosses lésions bi-latérales. Radio : aspect mie de pain 1/3 tiers supérieur droit et 2/3 supérieurs gauches. Début du traitement le 24 Octobre 1924, 38 injections. Tolérance parfaite au début avec amélioration passagère, puis même état qu'avant le traitement et accentuation progressive des lésions.

OBSERVATION XII

Madame L..., 38 ans. Début en 1915 par hémoptysie. Avant le traitement : toux, expectoration. B.K. +. Fièvre. Amaigrissement. Submatité et râles sous crépitants à la base droite. Radio : base grisâtre, diaphragme fixé. Début du traitement le 3 Janvier 1925, 22 injections. Tolérance parfaite. Résultats : amélioration des signes fonctionnels et généraux. Mêmes signes physiques. Entre au sanatorium.

OBSERVATION XIII

Monsieur H..., 42 ans. Début en 1915. Avant le traitement : toux, expectoration. B.K. ++. Etat général médiocre, poussées fébriles fréquentes, amaigrissement. Obscurité respiratoire du sommet droit râles sous crépitants fins après la toux. Radio : sommet droit voilé avec marbrures sous claviculaires. Diaphragme festonné. Début du traitement le 15 Décembre 1924. 32 injections. Tolérance parfaite. Résultats : amélioration manifeste. Le malade se sent tout à fait bien. A repris son travail. Poids stationnaire. Plus de râles à l'auscultation.

OBSERVATION XIV

Madame S. T..., 40 ans. Début en Décembre 1921. Avant le traitement : Toux, dyspnée, expectoration. B.K. +, fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement. Sommet droit : respiration sifflante et râles sous crépitants moyens. Sommet gauche : obscurité respiratoire. Radio : grisaille du sommet droit et de la région sous claviculaire. Diaphragme festonné peu mobile. Début du traitement le 29 Décembre 1924, 48 injections en 3 séries. Tolérance parfaite, 2 fois poussée à 38° après la piqure. Résultats : amélioration très notable des signes fonctionnels, physiques et généraux. A engraisé de 5 kilogs. 2 examens de crachats négatifs, plus de râles à l'auscultation. Atténuation des signes radioscopiques. N'a jamais cessé son travail.

OBSERVATION XV

Monsieur J. A..., 30 ans. Début en 1924 par une pleurésie. Avant le traitement : Toux, dyspnée, expectoration B.K. +. Amaigrissement, asthénie. A droite, en avant, obscurité et râles sous crépitants après la toux, en arrière obscurité et râles sous crépitants de la fosse sus-épineuse. A gauche, obscurité respiratoire, craquements en avant. Radio : deux sommets gris, gros tractus périhilaires des deux côtés avec tâches périhilaires. Diaphragme droit en cône. Début du traitement le 27 Février 1925. 51 injections. Tolérance parfaite. Résultats : amélioration des signes fonctionnels, diminution de l'expectoration, mais B.K.+. Amaigrissement de 3 kilogs. Signes physiques : même obscurité respiratoire, mais disparition des râles sous crépitants.

OBSERVATION XVI

Mademoiselle S. I..., 21 ans. Début en 1919. Avant le traitement : Enceinte de huit mois, dyspnée, toux, fièvre, B.K.+++ . Amaigrissement intense et rapide. Signes cavitaires de tout le tiers supérieur du poumon droit. Radio : demi supérieur droit obscur avec multiples figures de géodes. Sommet droit gris. Début du traitement le 4 Avril 1925. 42 injections en trois éries. Tolérance parfaite. Accouchement normal. Résultats : amélioration très manifeste des signes fonctionnels et généraux. Tousse et crache moins, mais B.K. présents. On n'entend plus de bruits adventices à droite. A engraisé de trois kilogs. A travaillé sans s'arrêter.

Toutes ces observations sont été prises au hasard parmi les nombreux cas traités par les Docteurs MINVIELLE et PERNET.

OBSERVATION XVII

* Monsieur D..., 34 ans. Début en 1917, par crachats hémoptoïques, toux, fièvre, amaigrissement sans que, pour cela, le malade n'ait jamais cessé son travail. Avant le traitement : commencé en 1923, au cours d'un remplacement, ce malade venait de subir une réforme définitive de 100 %. B.K. nombreux depuis 1926. Matité des deux sommets. Nombreux râles humides. Radio : images de géodes nombreuses aux deux sommets. Traitement : 3 séries de 20 injections. Dès le début, augmentation de l'appétit, malade parti à Hyères dans l'intervalle des injections. Revu il y a deux mois, état floride, plus de B.K. dans les crachats, plus de fièvre, augmentation de poids de 5 kilogs. A repris un travail pénible sans avoir l'air d'en être gêné.

OBSERVATION XVIII

* Monsieur P..., 53 ans. Grosse adénite bacillaire cervicale droite. Début depuis 4 ans (Avril 1923) fluctuation nette, le malade n'a jamais voulu la laisser ponctionner. Plusieurs séances de radiothérapie en 1923. Pas de résultat. Traitement en Janvier 1924 : 3 séries de 12 injections. Dès les premières injections, diminution nette de la tumeur. La guérison est obtenue vers la 20^{me} injection. Nous avons continué sur la demande expresse du malade qui ressentait une gêne au niveau du cou la dernière série de 12 injections. Malade revu il y a 15 jours. Résultat parfait.

OBSERVATION XIX

* Mademoiselle X..., 24 ans. Péritonite bacillaire opérée 4 mois auparavant. Examinée en Juillet 1925, ascite, fièvre hectique, inappétence presque absolue, quelques frottements à la base gauche. Injections et Cure de soleil. Vers la 20^{me} injection, baisse sensible de la température, légère reprise de l'appétit. Vers la fin du traitement, l'ascite avait énormément diminué.

Entrée 15 jours après au sanatorium. Actuellement, guérison totale.

OBSERVATION XX

* Madame X..., 37 ans Tuberculides, papulo-nécrotiques survenant par poussées ordinairement deux fois par an, au printemps et à l'automne depuis l'âge de 7 ans ; améliorée jusqu'alors par aucun traitement. Avons essayé il y a deux mois, alors que la malade était en pleine poussée, des injections de vaccin de VAUDREMER. Dès la première injection nous avons noté une diminution de l'œdème des jambes très nette. Depuis plusieurs tubercules se sont ouverts donnant naissance à de petites plaies atones à bords décollés, très découpés, à coloration violacée, laissant sourdre un pus séro-grumeleux. Les injections de vaccin ne semblant guère modifier l'état de la malade, sur sa demande, nous lui avons prescrit, car elle redoute les injections, des capsules de *chaulmorhuat* à la dose de 12 par jour, prises à intervalles réguliers. Dès la première journée, la malade nous a fait part d'un changement considérable survenu dans son état général : reprise immédiate de l'appétit perdu depuis longtemps, sensation de bien être au niveau des jambes où l'éruption est la plus marquée. Elle marche ou se tient debout 5-6 heures par jour, ce qu'elle n'avait point fait depuis un mois. Revue il y a 3 jours pour lui faire une nouvelle injection de vaccin de VAUDREMER. L'œdème des jambes a totalement disparu, la poussée de tuberculides est totalement arrêtée ; les ulcérations des jambes se présentent presque comme des ulcérations traumatiques, la coloration n'est plus jambonnée, les bourbillons ont été éliminés, le suintement est presque tari.

OBSERVATION XXI

Monsieur A..., 30 ans (charbonnier) (Hôpital de la Glacière). Se présente avec grosse adénite bacillaire à droite, en Juin 1926. Douleur continue au niveau de la région cervicale. Attitude de la tête complétement figée. 20 injections de *chaulmorhuat* à raison de trois par semaine. Vers la 12^{me} piqûre, douleur très atténuée, raideur de la tête presque disparue, légère fonte de la tumeur. Le malade part à la campagne un mois. Revu en Septembre 1926. Le malade souffre

à nouveau, mais la tumeur n'a pas grossi. Nouvelle série de 20 injections ; à la fin de la série, la tumeur a complètement fondu sans avoir été ponctionnée. Le 20 Février 1927 survient une légère douleur, sans gonflement. Nouvelle série de 20 injections, la gêne des mouvements disparaît complètement, tout est redevenu normal. Malade revu il y a un mois, bon résultat.

OBSERVATION XXII

Mademoiselle D..., 15 ans. Décembre 1926, grosse adénite bacillaire cervicale gauche. Fluctuation nette de la tumeur. On ponctionne sans injecter de liquide modificateur, pus séro-grumeleux, 18 injections de *chaulmorhuate*, 3 par semaine. Diminution de la tumeur, fistule vers fin Janvier au niveau de l'orifice de ponction. On injecte alors directement tout en pratiquant les injections intra-musculaires du *chaulmorhuate* dans le ganglion, la fistule est tarie le 2 Avril (on a pratiqué 6 injections dans le ganglion). Revue il y a quelques jours. Très bon résultat.

OBSERVATION XXIII

Marie F..., 35 ans. Ostéite du pied en 1921. Ouverture chirurgicale. Suppuration abondante pendant 4 ans, ganglion sous maxillaire fistulisé en Décembre 1924. Injections de *Chaulmorhuate* commencées en Mai 1925. La fistule cervicale se ferme en Septembre 1925, la suppuration du pied s'arrête en Janvier 1926. La malade a reçu au total 85 injections.

OBSERVATION XXIV

Augusta V..., 18 ans. Adénopathie bacillaire sous maxillaire fistulisée ; légère suppuration depuis deux ans. En 1926 on lui fait 12 injections de *Chaulmorhuate*, la suppuration cesse et n'a pas reparu.

OBSERVATION XXV

Adeline D..., 13 ans. Mal de Pott cervical et adénite suppurée. En 1926, 18 injections, la suppuration s'arrête. En Janvier 1927, le ganglion redevient gros et douloureux, on refait alors une série de 12 injections ; l'inflammation disparaît, la douleur cède.

OBSERVATION XXVI

Andrée R..., 12 ans. Enorme masse sous maxillaire. Gros ganglion tuberculeux datant de 5 ans. On fait 12 injections de Chaulmorhuate, la masse ganglionnaire se réduit rapidement aux proportions d'une noix.

OBSERVATION XXVII

Simone L..., 12 ans, atteinte d'arthrite bacillaire du genou depuis 5 ans. Grosse poussée inflammatoire avec fistule en Juin 1926... Reçoit alors 20 injections de Chaulmorhuate, l'état général redevient meilleur, la fistule se ferme après la quinzième injection, actuellement, genou complètement sec ; signes fonctionnels réduits au minimum.

OBSERVATION XXVIII

Amélie B..., 16 ans. Arthrite bacillaire du genou, articulation pleine de fongosités ; abcès dans la région de l'aîne, sommet gauche suspect.. reçoit 12 injections sans résultat apparent, la malade n'a pu être suivie par la suite.

OBSERVATION XXIX

Angèle L..., 10 ans. Contamination familiale probable, parents tuberculeux avérés. Grosse adénopathie cervicale, reçoit 20 injections, la masse ganglionnaire diminue notablement, l'état général reste médiocre.

OBSERVATION XXX

Paulette D... Mal de Pott cervical; adénite sous maxillaire bi latérale. Après un traitement de 10 injections de 1 cc, les masses ganglionnaires ont fondu.

OBSERVATION XXXI

Simone C..., 15 ans. Adénite ganglionnaire cervicale de la grosseur d'un œuf de pigeon. Reçoit 10 injections, la malade engraisse et le ganglion cesse d'être visible.

OBSERVATION XXXII

Bernadette V..., 29 ans. Grosse masse ganglionnaire de la région carotidienne, la malade reçoit 14 injections, les deux dernières se montrent douloureuses avec induration ; pas de fièvre, la masse ganglionnaire a diminué de moitié.

(Ces douze observations qui nous ont été obligeamment communiquées par le Docteur DENET, ont été prises à l'Hôpital de la Glacière et à l'Hôpital Léopold Bellan).

CONCLUSIONS

1^o La médication chaulmoogrique sur l'activité de laquelle l'avis des léprologues est quasi unanime trouve son application logique dans les diverses formes de tuberculose ;

2^o Cette application nouvelle est basée sur les analogies des bacilles de HANSEN et des bacilles de KOCH, et sur certaines similitudes biologiques de la lèpre et de la tuberculose ;

3^o Cette médication qui a évolué de l'huile de Chaulmoogra brute vers des dérivés de synthèse nous paraît devoir se fixer pour le moment sur l'emploi des éthers éthylchaulmoogriques et des éthers éthylhydnocarpiques ;

4^o Des diverses préparations employées tant à l'étranger qu'en France, en vue d'une application plus particulière aux tuberculeux, le chaulmorhuate (mélange d'éthers éthyliques de chaulmoogra et de Krabao) nous paraît être une des plus actives et des mieux tolérées ;

5^o En raison, de la non toxicité du produit et de sa tolérance, les doses élevées peuvent être rapidement atteintes, soit en injections intra-musculaires, soit par voie buccale ;

6^o Les résultats cliniques constatés par divers auteurs et nous-même dans diverses formes de tuberculose (pulmonaire, ganglionnaire, osseuse, péritonéale et cutanée), montrent que le produit étudié par nous exerce une action thérapeutique très nette, aussi bien

par voie intra-musculaire que par voie buccale, jointe à une innocuité parfaite, même à dose élevée et prolongée ;

7^o Dans la tuberculose pulmonaire, l'action thérapeutique du chaulmorhuate se traduit d'ordinaire par : une baisse généralement rapide de la température, une reprise de l'appétit et une augmentation de poids, coïncidant avec une amélioration progressive des signes physiques. Dans les tuberculoses externes et cutanées, les résultats que nous avons constatés nous paraissent égaux et souvent supérieurs à ceux obtenus quotidiennement tant par différents vaccins que par des agents chimiques ou physiothérapiques.

Vu : Le DOYEN Le PRÉSIDENT DE THÈSE
H. ROGER F. BEZANÇON

Vu et permis d'Imprimer
Le RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXIS (L.) et MENAUT (B.). — Recherches sur le traitement de la lèpre par le krabao (*Hydnocarpus anthelmintica*). *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniale*. Tome 23. N° 2. 1925.
- E. M. ANDRÉ. — Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. O. C. R. Acad.-Sciences. Paris 1925. 181, p. 1889.
- APPARECIO. — Traitement de la lèpre par les éthers éthyliques des acides gras de l'Huile de Chaulmoogra. — RICARDO PARRA et JORGE SANTOS. — Une année de traitement de la lèpre par les éthers éthyliques des acides gras de l'Huile de Chaulmoogra. — RABELLO et ISAAC VERNET. — Note sur le traitement de la lèpre. — GOUGEROT. — Etat actuel du traitement de la lèpre (111^e Conférence Internationale de la lèpre; Strasbourg 1923).
- BIESENTHAL. — *American Review of Tuberculosis*, déc. 1920.
- BOELKE. — Traitement des affections tuberculeuses; efficacité des injections de morhuate de soude. *The British M. J.*, déc. 1923.
- L. BROCC et M. POMARET. — Nouveau produit injectable pour le traitement de la lèpre (*Bullet. Société Fr. de Dermatol et Syphilig.* N° 2, Février 1913).
- CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose, 2^e édit. (Masson).
- CALCAGNO (O.). — Acides gras de l'huile de foie de morue et de l'huile de Chaulmoogra dans la lèpre et la tuberculose. Contribution à leur étude. *La Semana Medica*. Tome 31, N° 49. 3 Décembre 1925.
- COLBERT et CHATARD. — Notes sur quelques nouveaux essais de traitement de la tuberculose pulmonaire. *Gazette des Sciences Médicales de Bordeaux*. N° 4. 24 Janvier 1926.
- COHEN. — L'huile de Chaulmoogra dans le traitement de la tuberculose rénale. *The Rologic and Cutaneous review*. N° 12. Décembre 1922.
- G. DESPREZ. — Etude sur le Chaulmoogra. *The Doc. Univ. Pharm.* Paris 1900.
- ARONSTAM. — *The Urologie and Cutaneous Review*. N° 12. Déc. 1922, page 770.

- ETCHEGOIN et JACQUELIN. — L'huile de foie de morue dans le traitement de la tuberculose. *La Médecine*. N° 8. Mai 1925.
- FOUQUET (M.). — Des préparations chaulmoogriques dans le traitement des tuberculoses cutanées. *Soc. de Dermatologie*. 12 Nov. 1925 (in *Bulletin* N° 8, Novembre 1925).
- N. FIESSINGER et MARIE (P. L.). — *Soc. Biol.*, 10 et 17 Juillet 1909 et *Revue de la Tuberculose* 1910.
- FERRIER (M. P.). — Traitement recalcifiant de la tuberculose et de la lèpre (*Académie Méd.*, 1^{er} Juillet 1924).
- GRIGAUT et TARDIEU. — Le morhuate d'éthyle dans le traitement de la tuberculose. *Soc. de Ther.*, Octobre 1924.
- HERNANDEZ (J.). — Traitement de la tuberculose par l'e Chaulmoogra (*Revista d'Hyg. et de Tuberc.*, N° 125, Valence, 31 Octobre 1918).
- HENRY (M.), MORIN et Melle GOULARD. — Mode pratique de préparation des éthers éthyliques de l'Huile de Chaulmoogra (*Soc. de Méd. d'Hygiène Colon. de Marseille*, déc. 1924 ; in *Marseille Médical*, N° 36, 26 Décembre 1924).
- HUME. — Le traitement de la tuberculose par le morrhuate de soude. *The Lancet*, Juillet 1924.
- HOLLMANN. — *J. Amer. Derm. and Syph.*, January 1922.
- JEANSELME (E.). — *Soc. Fr. de Dermatol et Syphilig.* Mars 1913.
- LEURET. — La valeur du gynocardate de soude dans le traitement de la tuberculose (*Journ. de Médecine de Bordeaux*. Déc. 1922).
- LUKENS. — *Journ. American. Med. Assoc.*, January, 28, 1922, vol. 78. N° 4. — L'huile de Chaulmoogra dans le traitement de la laryngite
- MAC DONALD et A.-L. DEAN. — *The treatment of Leprosy U. S. Public reports*. Aug. 1920.
- OLIVIERO (M.). — Action de l'huile de Chaulmoogra et de ses dérivés sur l'acido-résistance du B. K. *Communication à la Société Int. de Recherches contre la tuberculose et le cancer*. 26 Février 1926. — *Communication à la même Société du 27 Mai 1927*.
- PAEIRAS HORTA. — Traitement de la lèpre et de quelques dermatoses par l'huile de Carpotroche Brâziiliens. *Bulletin de la Soc. Franç. Dermat. et Syphil.* N° 4. 1926, page 365.
- J. PERNET, M. MINVIELLE et M. POMARET. — Les éthers éthylchaulmoogriques et éthylmorhuïques dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Soc. Méd. des Hôp.*, de Paris, 9 Janvier 1925, in *Bulletin* N° 1, T. 49).

- POMARET (M.). — Etat actuel du traitement des tuberculoses par les chimiothérapie anti-lépreuses. *Progrès médical*, 18 Avril 1925.
- POMARET (M.). — Lipasothérapie chaulmoogrique dans les infections à bacilles acido-résistants. *Vie Médicale*, 30 Octobre 1925.
- PERROT (E. M.). — Le Chaulmoogra et autres graines utilisables contre la lèpre. *Bulletin Sciences Pharmacol.* N° 6. Juin 1926.
- POWER et GORMALL. — *The Constituents of Chaulmoogra seeds.* *J. Chem. Soc.* Londres 1904, 85, page 838 et 861.
- SIR L. ROGERS. — Traitement de la lèpre par les injections de préparation soluble d'huile de Chaulmoogra, d'huile de foie de morue et de différentes huiles. Leur mode d'action *III^e Conférence Int. de la lèpre.* Strasbourg 1923 (Comptes rendus, Baillières, Editeur, pages 281, 286).
- SIR L. ROGERS. — L'huile de Chaulmoogra dans la lèpre et la tuberculose. *The Lancet.* 4 Juin 1921 et *British Medical Journal*, 1^{er} Février 1919.
- ROCK (T. J.). — L'arbre à chaulmoogra et quelques espèces voisines. Etude effectuée au Siam. *Bull. of U. S. Depart of Agriculture.* Washington. 1922 — 1507.
- SCHAWW MACKENZIE. — *The Medical Press.* Août 1920.
- READ (B. E.). — Etudes sur le métabolisme avec l'huile de Chaulmoogra. Influence de l'huile de Chaulmoogra sur le métabolisme du calcium. *Journ. Biol. Chem.* Baltimore 1924. 62, N° 2, page 505.
- SCHWOLB. (O.). — Expériences de chimiothérapie avec le Chaulmoogra et préparations dérivées. Essai de certains composés organiques par rapport à leur pouvoir antiseptique vis-à-vis des bacilles. *The Philippine J. of Science.* T. 25, p. 1348, 1924.
- ROUX. — L'huile de Chaulmoogra et acide gynocardique (Thèse. Paris 1910).
- TOURTOURIS BEY. — *Annales de Dermat. et de Syphilig.* 1899.
- WALKER et SWEENEY. — Chaulmoogra oil specific action of fatty acids. *Journ. of inf. Diseases.* T. XXVI. Mars 1920.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
<i>Huile de Chaulmoogra. — Origine Botanique. — Constitution</i>	13
<i>Constitution de l'Huile de Chaulmoogra</i>	15
<i>Les Dérivés du Chaulmoogra</i>	16
<i>Action In Vitro des Dérivés Chaulmoogriques sur le B. K.</i>	18
<i>Action sur l'Acidoalcoolorésistance du Bacille de Koch.</i>	20
<i>Toxicité et Propriétés Physiologiques de l'Huile de Chaulmoogra</i> <i>Hypothèses sur son mode d'Action in vivo</i>	21
<i>Les diverses Préparations de Chaulmoogra préconisées et leur</i> <i>Mode d'Emploi</i>	23
<i>Applications Cliniques de la Médication Chaulmoogrique et</i> <i>notamment du Chaulmorhuate à diverses formes de Tubercu-</i> <i>culose</i>	30
<i>Propriétés et Posologie du Chaulmorhuate</i>	32
<i>Voies d'absorption autres que la voie intra musculaire.</i>	33
<i>Observations de Tuberculoses Pulmonaires traitées par le</i> <i>Chaulmorhuate</i>	34
<i>Conclusions</i>	43
<i>Bibliographie</i>	45
